UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS DU BLASTÈME RÉNAL

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1950

par

Jean BARON

MEMBRES DU JURY

MM. FABRE	*Président.*
SOREL	*Assesseurs.*
VIRENQUE	
POULHÈS	
BAZEX	*Suppléant.*

CAHORS
IMPRIMERIE A. COUESLANT

1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS DU BLASTÈME RÉNAL

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1950

par

Jean BARON

MEMBRES DU JURY

MM.	FABRE	*Président.*
	SOREL	*Assesseurs.*
	VIRENQUE	
	POULHÈS	
	BAZEX	*Suppléant.*

CAHORS
IMPRIMERIE A. COUESLANT
—
1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
DOYEN	LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE. CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. SERR. — MM. MERIEL. CLERMONT — MM. RIBAUT. VALLOIS. — MM. LAFFORGUE. GARIPUY

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER.
Clinique médicale	TAPIE (J.). ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale du cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique oto-rhino-laryngologique et Chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.).
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES.
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine sociale	BOUNHOURE.
Thérapeutique	GADRAT.
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	COULOUMA.
Physiologie	BAISSET.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

	MM.
Anatomie	POULHES.
Histologie	BIMES, ch. f.
Sciences Naturelles	BOUISSET.
Bactériologie	Mme ENJALBERT.
Chimie biologique	POLONOVSKY.
Physique médicale	AUVERGNAT.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU.
Pharmacie	COUTURIER.

AGREGES

	MM.
Médecine	DARNAUD.
	GERAUD.
	DARDENNE.
	LAPORTE (J.).
	BAUDOT.
Chirurgie	RIEUNAU.
	DIEULAFE.
	DAMBRIN (P.).
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique médicale	MARQUES.
Obstétrique	PONTONNIER.
Odonto-stomatologie	CADENAT.
O.R.L.	CLAUX.

COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY.
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Clinique de la tuberculose	MOREL (L.).
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.).
Parasitologie	LASSERRE.
Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie (Etudiants en médecine)	BAISSET.
Pharmacodynamie (Etudiants en pharmacie)	CAUJOLLE.
Bactériologie et hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Mycologie	MORQUER.
Psychiatrie	GAYRAL.
Physiologie	COLOMBIES.
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548915_0022

A MES PARENTS

A MA FEMME

A Monsieur Marc OUSSET
mon instituteur

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES FABRE

Professeur d'Anatomie pathologique à la Faculté

qui nous a inspiré le sujet de ce travail et nous a réservé le meilleur accueil dans son laboratoire.

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur Raymond SOREL

Professeur de Clinique médicale infantile,
Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions de la sollicitude qu'il nous a toujours prodiguée dans son service, et gardons le souvenir de son attachante personnalité.

A Monsieur le Professeur Jacques VIRENQUE

Professeur de clinique chirurgicale infantile
Chirurgien des Hôpitaux

pour l'intérêt bienveillant qu'il nous a témoigné.

A Monsieur le Docteur POULHÈS

Agrégé d'Anatomie

A Monsieur le Docteur BAZEX

Chargé de cours à la Faculté
Chef de travaux pratiques d'Anatomie pathologique

A Monsieur le Professeur RISER

Professeur de clinique neurologique

Officier de la Légion d'honneur

C'est à lui que nous devons d'avoir appris l'amour profond de notre tâche. Il restera pour nous un exemple.

A Monsieur le Professeur Joseph DUCUING

Professeur de Clinique chirurgicale

avec l'expression de mes sentiments très respectueux et très fidèlement reconnaissants.

A Monsieur le Professeur Pierre FABRE

Professeur de Clinique urologique à la Faculté
Chirurgien des Hôpitaux

qui a dirigé notre première année d'externat.

A Monsieur le Professeur Jean BAUDOT

Professeur agrégé, Médecin des Hôpitaux

Il nous a toujours témoigné une affectueuse bienveillance.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

A mon Ami le Docteur Hubert BOUYSSOU

Je lui dois un enseignement précieux.

A mes Camarades d'Externat

INTRODUCTION

La loge rénale, limitée en arrière par la paroi postérieure abdominale, en dedans par la saillie de la colonne vertébrale du psoas et des gros vaisseaux, en avant par le péritoine pariétal postérieur, s'étend de la onzième côte à la crête iliaque.

Le rein et les surrénales entourés par l'atmosphère graisseuse péri-rénale l'occupent normalement.

Les tumeurs nées de cette loge et de ses constituants sont d'une extrême diversité structurale ; *ceci s'explique lorsqu'on songe que dans cet espace restreint des remaniements multiples se sont effectués au cours de la vie embryonnaire.*

D'autre part, du fait de leur siège, elles présentent des analogies *cliniques, bien que leur évolution, leur pronostic soient essentiellement liés à leur nature histologique.*

Dans le cadre des tumeurs de la loge rénale, nous nous proposons de dégager les aspects anatomopathologiques et cliniques des néoformations développées aux dépens du blastème rénal auquel on donne encore le nom de tumeur de Wilms. Nous essayerons de les différencier à la lueur de l'embryologie des autres tumeurs de cette loge.

En effet,

— histologiquement, elles sont fort curieuses à examiner dans leur structure et dans leurs éléments constitutifs : elles ressemblent au tissu embryonnaire ou blastème rénal matrice des éléments secréteurs du rein ;

— cliniquement, elles doivent être séparées des tumeurs rénales et rentrent dans le groupe des tumeurs para-rénales (bénignes ou malignes) qui possèdent la même symptomatologie ; elles ne peuvent en être différenciées que par l'examen histologique.

CHAPITRE PREMIER

Historique

L'expérience clinique des chirurgiens avait souligné, avant la rigueur des statistiques, la fréquence des tumeurs du rein chez l'enfant.

L'anatomie pathologique microscopique de ces néoformations a été, par la suite, étudiée par divers auteurs :

— Conheim en 1875 y décrit l'existence de fibres musculaires.

— Koch en 1878 signale la présence sur la même coupe de cellules épithéliales, de cellules rondes ou fusiformes provenant du tissu interstitiel.

— Hirschfeld en 1898 retrouve cette même structure histologique ; il décrit des éléments glandulaires et des éléments cellulaires non évolués.

— En 1899, Muus étudie les « tumeurs mixtes embryonnaires développées aux dépens du blastème rénal », soulignant le fait que ce tissu embryonnaire très différencié peut donner naissance à plusieurs ordres de tissu : épithélial, conjonctif, musculaire lisse ou strié.

— La même année, Wilms admet que la tumeur se développe à la suite d'un trouble embryologique très précoce. Avant même, la formation du segment primitif, elle naît aux dépens des cellules encore indifférenciées du mésoderme. Ces éléments très jeunes, conservant un potentiel évolutif suffisant, peuvent ainsi fournir des tissus différents ; ceci explique la formule bigarrée de ces tumeurs.

Depuis cette date, on désigne sous le nom de « tumeur de Wilms » toute tumeur maligne du rein chez l'enfant développée aux dépens du blastème rénal.

— Trappes en 1907 les décrit sous le nom de « néphromes malins embryonnaires ».

— Rob-Mayer en 1903, Weingraft en 1913 voient à l'origine de ces tumeurs rénales une sorte « d'union illégale entre le mésoderme et le blastème rénal ».

— Masson en 1923, dans son livre sur « les tumeurs » donne une classification des tumeurs des épithélias du rein. Il différencie :

— les tumeurs dysembryoplasiques ;
— les tumeurs primitives de la glande rénale ;
— les cancers secondaires.

Il divise les tumeurs dysembryoplasiques en :

1) dysembryomes sans caractère régional comportant tous les tissus embryonnaires possibles (à l'exclusion du tissu néphrogène) et provenant d'un des premiers blastomères ;

2) dysembryomes complexes à tissu néphrogène ayant comme point de départ le mésoderme initial avant sa division en myotome, sclérotome et néphrotome ;

3) dysembryomes néphrogènes (adénosarcomes embryonnaires des auteurs allemands) issus du tissu néphrogène purement mésenchymateux.

— Froser en 1926 propose la classification schématique suivante :

1) tumeurs nées des cellules adhérentes du myotome et du mésoderme ;

2) tumeurs nées d'une inclusion embryonnaire du corps de Wolff ;

3) tumeurs nées du blastème rénal lui-même.

— En 1935, l'école parisienne, dans la thèse de Delon, reprend la théorie de Wilms, et admet l'origine mésodermique de ces tumeurs.

— En 1939, Pujos, dans sa thèse, ajoute des données de pathologie comparée avec la pathologie animale.

L'étude des tumeurs du blastème rénal a donc suivi deux étapes :

— une étape purement descriptive, anatomique ;

— une étape histologique et pathogénique.

L'étude embryologique du rein, l'étude histologique du blastème rénal ont permis de comprendre la genèse de ces tumeurs. Il est actuellement admis que celles-ci dérivent du tissu néphrogène mésenchymateux.

Il est donc logique, dans notre travail, d'insister sur l'embryologie du rein.

*
**

A ces deux étapes anatomiques et pathogéniques succède actuellement une étape thérapeutique.

En 1943, dans « Le Journal de chirurgie », Fèvre et Huguenin consacrent un article au traitement des tumeurs malignes du rein chez l'enfant.

— En 1947, Silver H. K., dans « Le Journal de Pédiatrie », reprend leur étude clinique, les appelle embryomes du rein, et consacre un important chapitre à la thérapeutique.

— Les travaux américains, les derniers en date, semblent être ceux de Sauer rapportés en mars 1948 dans le « New-York St Medical Journal ». Ils contiennent des statistiques des hôpitaux américains et exposent la controverse soulevée par les différentes méthodes thérapeutiques.

— Récemment, Virenque, dans une communication à la société de chirurgie « au sujet des prétendus sarcomes du rein », insiste sur l'importance de la « radiothérapie pré-opératoire systématique ».

CHAPITRE II

Embryologie

L'embryologie explique d'une part les aspects anatomiques et microscopiques de ces tumeurs, d'autre part leurs aspects cliniques.

Chez l'homme, tout le système urinaire a son origine dans un amas cellulaire mésoblastique situé de part et d'autre du tube neural.

Très précocément, chez l'embryon humain, le mésoblaste va se différencier pour donner :

— d'une part, le somite proprement dit, origine du squelette et du muscle ;

— d'autre part, un amas cellulaire distinct de tissu mésoblastique disposé en deux lames parallèles allongées dans le sens longitudinal, en bordure du cœlome interne : à cette ébauche, on donne le nom de blastème rénal.

Le processus de segmentation du mésoblaste progresse dans le sens crânio-caudal. Toute une série de petites pièces intermédiaires vont se développer dans ce blastème rénal dont la formation est concomitante à celle des somites.

Ces pièces intermédiaires reçoivent le nom de néphrotomes et sont l'origine du système excréteur.

Apparaissant et se développant les uns derrière les autres et les uns après les autres, leur évolution aboutit à la formation successive :

— d'un rein primordial ou pronéphros ;
— d'un rein secondaire ou mésonéphros ;
— d'un rein définitif ou métanéphros.

Chez l'embryon des mammifères et de l'homme, on retrouve donc une succession de trois appareils rénaux plus ou moins séparés dans le temps et dans l'espace avant d'obtenir le rein définitif.

Sans vouloir entrer dans des considérations évolutionnistes qui appartiennent plutôt au domaine de la philosophie, nous nous contenterons de signaler que cette succession se retrouve en remontant l'échelle animale.

*
**

Muller, en 1829, décrit chez les poissons et les batraciens un appareil excréteur rudimentaire composé de néphrostomes ouverts dans la cavité péritonéale par un entonnoir de cils vibratiles.

Ce schéma est celui du pronéphros de l'embryon humain. Celui-ci se forme aux dépens des néphrotomes les plus antérieurs, d'où son nom de rein cervical.

Les cordons cellulaires pleins qui constituent au départ les néphrostomes se creusent en une vésicule qui s'allonge rapidement. Ces vésicules se réunissent par leur extrémité terminale en un cordon cellulaire continu, d'abord plein, ensuite creux, qui prend le nom de canal de Wolff.

Dès la quatrième semaine, ce canal de Wolff s'ouvre à la partie postéro-latérale du cloaque ; à lui seul, il représente la première ébauche du système excréteur : le *pronéphros*.

*
**

La deuxième étape de l'embryogénèse du rein chez l'homme trouve encore son correspondant dans l'échelle animale. Muller décrit chez les reptiles et les sauriens un organe plus complexe, formé d'une série de canalicules sinueux à direction transversale.

Une de leur extrémité se jette dans un conduit commun analogue au canal excréteur de Wolff.

L'extrémité opposée, plus renflée et libre, se trouve en rapport avec une espèce de glomérule vasculaire qu'elle enveloppe sur toute sa surface. Disposition

identique aux corpuscules de Malpighi dans le rein de l'homme adulte.

A ces organes, Jacobson donne le nom de reins primordiaux, plus connus encore sous le nom de corps de Wolff.

Ce corps de Wolff se retrouve d'une manière transitoire dans la formation du rein chez l'homme, dont il représente la deuxième étape : le *mésonéphros.*

***

Le métanéphros, ébauche d'un appareil excréteur définitif commun aux vertébrés supérieurs et à l'homme, a une évolution plus tardive, se situant environ après le deuxième mois de la vie intra-utérine. Son développement va se faire aux dépens de deux ébauches distinctes :

1° L'une est représentée par la naissance d'un petit diverticule du canal de Wolff : le bourgeon urétéral. Ce dernier est appelé à édifier toute la partie excrétrice du rein : uretères, bassinets, calices et tubes collecteurs.

2° L'autre est représentée par le mésoblaste néphrotomial de la partie caudale de l'embryon.

Cette dernière partie de mésoblaste primitif est constituée par un massif de cellules mésenchymateuses sans limites nettes entre elles, à noyaux très denses et très nombreux, tassés les uns contre les autres.

Comme l'a bien montré Policard, ces massifs cellulaires, pleins au contact des prolongements émanés du bourgeon urétéral, perdent leur aspect mésenchymateux pour se différencier dans le sens épithélial.

Une de leur extrémité va s'allonger en un tube sinueux, origine du *tubulus contortus.*

L'autre extrémité va se renfler en ampoule bientôt déprimée par la pénétration d'un fin rameau artériel. Cette disposition va constituer le glomérule définitif.

La zone externe, peu abondante, du tissu néphrogène va subir la différenciation dans le sens conjonctif ; c'est elle qui donnera naissance :

— à la capsule du rein ;

- au stroma conjonctif de la glande.

Ces cellules indifférenciées vont s'allonger peu à peu en fibroblastes, se doubler de fibrilles collagènes, pour aboutir à la formation de minces trousseaux conjonctifs.

Cette double potentialité évolutive de la cellule mésenchymateuse, capable de se différencier dans le sens épithélial ou dans le sens conjonctif, est soulignée par Aschoff : « Le reste de matières indifférenciées qui demeure entre le mésonéphros et le rein définitif reçoit la dénomination de blastème intermédiaire, matrice des tumeurs péri-rénales ou rénales. » (1).

Cette cellule mésenchymateuse omnipotente pourra donner dans les cas pathologiques de manière simultanée :

1° un rein normalement constitué avec ses tubes sécréteurs et du tissu conjonctif ;

2° un tissu tumoral où se trouvent réalisées la multiplication de ces cellules-souches mésenchymateuses et leur différenciation, soit dans le sens épithélial, soit dans le sens conjonctif.

***

Ce bref aperçu d'embryologie souligne la complexité des remaniements multiples que subit le tissu mésenchymateux avant d'arriver à l'ébauche rénale définitive. Il permet d'expliquer le développement des tumeurs para-rénales et l'observation côte à côte :

— du rein simplement laminé et refoulé par la tumeur, mais normal ;

— d'une capsule fibreuse séparant rein et tumeur ;

— de la tumeur proprement dite.

(1) Aschoff. — *Traité d'embryologie.*

CHAPITRE III

Anatomie pathologique

I. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE MACROSCOPIQUE

A l'autopsie ou à l'intervention, on découvre le plus souvent la masse tumorale au niveau du pôle inférieur du rein qui apparaît intact, repoussé à la périphérie, mais non envahi par le processus tumoral.

Cet aspect est particulièrement mis en évidence sur la photographie n° 2 d'une de nos pièces opératoires.

La tumeur se présente comme une masse arrondie ou ovoïde, parfois multilobulée. Son volume varie approximativement de celui d'une grosse orange à celui d'une tête d'enfant. Sa vascularisation est très variable, la surface en est ordinairement parcourue par un lacis de veines turgescentes.

A ce sujet, nous signalons une remarque faite par notre maître, le Professeur Virenque : sur les six tumeurs de Wilms qu'il a opérées ces dernières années, deux seulement avaient subi une irradiation pré-opératoire, et les pièces anatomo-pathologiques présentaient une surface d'aspect scléro-atrophique, moins vascularisée que pour les quatre autres cas.

La masse tumorale est généralement séparée des organes environnants par une capsule fibreuse. Cette capsule est indépendante des feuillets pré- et rétro-rénaux qui limitent en avant et en arrière la loge rénale proprement dite ; il s'agit véritablement d'une seconde capsule dans la loge rénale, cette disposition

est signalée de manière constante par tous les protocoles opératoires. (Dans les photographies macroscopiques de nos observations I et II, la capsule est nettement visible).

Delon, dans sa thèse, signale également la présence de cette capsule d'une manière quasi-constante.

Licherthal, sur sept observations, rapporte sept protocoles opératoires signalant la présence d'une capsule très nette.

Max Grauham, dans le « Journal de Chirurgie », insiste sur cette caractéristique constante qui permettrait, d'après lui, d'affirmer d'une manière macroscopique que toute tumeur encapsulée dans laquelle on retrouve le parenchyme rénal non envahi est une tumeur du blastème rénal.

A la coupe, la tumeur est faite de deux parties : l'une est manifestement le rein sain, simplement refoulé, comprimé ; l'autre est la tumeur proprement dite. Ces deux parties sont séparées l'une de l'autre par une capsule, un plan de clivage très net, il n'y a donc pas cancer du rein, mais cancer para-rénal.

La tumeur est ferme, de consistance plutôt fibreuse. Sa tranche est de coloration blanc jaunâtre ou même grise, sillonnée de stries rougeâtres, correspondant à des foyers de nécrose hémorragique. A leur terme ultime, lorsque ces zones hémorragiques sont ramolies ou nécrosées, elles donnent l'aspect de pseudo-kystes de forme et de dimensions variables.

Le développement tumoral provoque la compression du rein et son atrophie progressive. Parfois, le parenchyme rénal est repoussé et laminé vers la périphérie, réduit à une mince couche disposée sur le bord extérieur. L'uretère se retrouve plus ou moins déformé ou comprimé sur le bord externe de la tumeur.

La prédominance de ces tumeurs au pôle inférieur, la présence constante d'une capsule très nette expliquent que l'on retrouve très souvent les capsules surrénales intactes.

Par ailleurs, il existe souvent de volumineuses adénopathies de la région lombo-aortique.

Au début, la tumeur n'a que des rapports de simple contiguïté avec les organes voisins. En un stade plus avancé, elle rompt sa propre capsule, envahissant de proche en proche le foie, la rate ou le péritoine auxquels elle vient s'accrocher. Dépassant alors largement la loge rénale, elle est inextirpable.

Les métastases les plus habituelles se font dans le foie ou le poumon. Dans une observation incomplète que nous n'avons pu reproduire ici, un de nos petits malades présentait une métastase au niveau du chiasma optique ayant occasionné une cécité.

Cette tumeur a donc tous les caractères d'une tumeur para-rénale, développée à côté du rein et non aux dépens de ses éléments constitutifs, c'est une tumeur primitive de la loge rénale.

Le seul examen macroscopique ne permet pas d'affirmer le diagnostic de tumeur née aux dépens du blastème rénal. Toutes les tumeurs para-rénales bénignes ou malignes au début ont les mêmes caractères. Plus tardivement, la tendance envahissante ne fera que trop facilement le diagnostic entre tumeur bénigne et tumeur maligne.

Entre tumeurs malignes différenciées et tumeurs de Wilms, il sera impossible. Seul, l'examen microscopique apportera la confirmation ou l'infirmation d'un tel diagnostic.

II. — EXAMEN MICROSCOPIQUE

La particularité de l'examen histologique des diverses tumeurs para-rénales est liée à leur extrême polymorphisme. En effet, aux dépens de la cellule mésenchymateuse, vont se constituer des tumeurs bénignes ou malignes présentant de très nombreuses variétés, en raison de la multiplicité des formes tissulaires dérivées du mésenchyme.

Les tumeurs bénignes sont formées par des lipomes, des myxomes, des léiomyomes, des lymphangiomes et des fibromes. Ces prolifération existent parfois à l'état pur. On peut même trouver des fibres

musculaires lisses, exceptionnellement des fibres musculaires striées, des noyaux cartilagineux ou osseux. Le plus souvent, cependant, ces diverses formes sont associées.

Ces tumeurs peuvent proliférer de manière considérable et atteindre un volume tel qu'elles vont occasionner des troubles graves de compression d'organes de voisinage. Plus rarement, elles peuvent subir la dégénérescence sarcomateuse.

L'ensemble de ces tumeurs ne rentre pas dans le cadre de notre étude. Nous ne ferons que les citer, en insistant cependant sur le fait suivant : elles ont la même conformation macroscopique et donnent lieu à des signes cliniques identiques.

A côté de ces différentes lignées mésenchymateuses ayant acquis une spécificité cellulaire et se développant toujours dans le même sens, on trouve des tumeurs se présentant d'emblée sous une forme maligne : ce sont les cancers à type blastème rénal. Ils font l'objet de notre étude.

Ici, la prolifération cellulaire garde ses caractères embryonnaires avec ses potentialités non individualisées. La formule cytologique en est particulièrement bigarrée ; à côté de plages où les cellules mésenchymateuses sont encore indifférenciées, existent des amas de cellules plus nettement différenciées suivant les deux modalités possibles : épithéliales ou conjonctives.

Tous les protocoles d'examens microscopiques soulignent le très grand polymorphisme de ces coupes.

Nous décrirons de manière schématique les différents types de cellules que l'on rencontre de manière courante.

1. — Des cellules mésenchymateuses indifférenciées

Petites, avec un noyau volumineux, très riches en chromatine et fortement basophiles, elles sont entourées d'un mince liseré cytoplasmique et réunies en un syncytium.

Cette disposition et leur aspect sont analogues au

tissu néphrogène de l'embryon (coupes des microphotos de l'observation n° 3).

Les cellules se disposent, tantôt en de vastes plages, tantôt en couronne sur une ou plusieurs assises limitant une zone dépourvue de noyaux et qui se creuse parfois même d'une lumière.

Isolées sur une coupe, elles peuvent faire errer le diagnostic ; il n'y a dans ce cas aucune différenciation histologique entre un réticulo-sarcome indifférencié et une tumeur du blastème rénal.

2. — Des cellules mésenchymateuses déjà différenciées

1. Dans le sens conjonctif

a) *Des fibroblastes :* Cellules à noyaux volumineux, allongées, disposées parallèlement les unes aux autres et parfois anastomosées entre elles ; elles sont aussi doublées de fins fibrilles collagènes.

Ces trousseaux sont parfois très volumineux, visibles à l'œil nu ; c'est leur présence qui délimite les espèces de lobulations signalées à l'aspect macroscopique de la tumeur.

b) *Des fibres musculaires lisses et striées :* Leur présence est rapportée de manière moins constante. Elles sont courtes, de taille très différente, selon que la coupe les intéresse dans le sens transversal ou longitudinal. Fortement acidophiles, nettement malignes, elles présentent parfois le type dit « cellules araignées » : unies ou multinucléées à limites floues, montrant un endoplasme granuleux peu chromophile, un exoplasme plus vacuolaire, mais aussi davantage chromophile. Avec de bonnes colorations, on peut mettre en évidence les fines striations qui assurent le diagnostic de fibres musculaires. Cette différenciation est extrêmement rare (cf. microphoto, observation n° 2).

c) *Des cellules cartilagineuses ou osseuses :* Leur présence est encore moins constante. On les retrouve, au milieu du tissu conjonctif adulte, disposées en petits noyaux isolés.

2. Dans le sens épithélial

Elles sont le siège de mitoses nombreuses, signant une activité proliféatrice intense. Petites et arrondies, à noyaux fortement basophiles, cerclées d'un mince protoplasme, ces cellules peuvent s'ordonner de plusieurs manières :

— dans certains cas, elles sont disposées en vastes plages, sans aucune ordonnance, centrées le plus souvent par des zones de nécrose ;

— sur d'autres coupes, elles se groupent en amas arrondis, nettement individualisés, creusés au centre d'une lumière et limités par une cuticule.

Ces diverses ébauches réalisent divers stades de développement des tubes urinifères sécréteurs. Mais ces tubes restent toujours imparfaits, sans limite extérieure nettement visible, sans membrane basale.

Une de nos microphotographies (obs. n° 1) montre la disposition en formations tubuleuses. Cette disposition en rosette rappelle la structure des *sympathomes* que l'on retrouve dans les surrénales. Dans ceux-ci, les cellules, au lieu de former des nappes diffuses, se groupent en cordons qui dessinent des capsules sympathogoniques, plus ou moins typiques, parfois gigantesques, à couronne nucléaire statifiée et à centre fibrillaire irradié.

Quoi qu'il en soit, cet ensemble : tubes naissant parmi des éléments mésenchymateux entassés à la façon de ceux du blastème rénal, est assez caractéristique du tissu néphrogène pour ne prêter à aucune confusion.

*
**

Les divers types de cellules peuvent donc se grouper de diverses manières. Ceci explique les multiples aspects histologiques de ces tumeurs, formées essentiellement de tissus conjonctifs et épithéliaux.

Ces deux tissus fondamentaux dérivent l'un de l'autre des cellules-souches mésenchymateuses, cellules jeunes et riches d'une double potentialité évolutive.

La présence de la capsule, l'existence des transi-

tions cellulaires entre cellules mésenchymateuses indifférenciées et différenciées nous permettent macroscopiquement et microscopiquement de conclure que ces tumeurs se sont développées à partir d'un tissu jeune et sont nées indépendamment du rein à partir du blastème rénal.

Cet aperçu d'anatomie pathologique microscopique nous permet de supposer un degré de radio-sensibilité assez considérable. C'est là un élément que nous développerons dans le chapitre consacré à la thérapeutique.

III. — PATHOGENIE

Diverses théories pathogéniques ont essayé d'expliquer non seulement la génèse cellulaire, mais également la génèse architectonique de ces tumeurs :

— Muus et Busse les font débuter à partir du rein embryonnaire déjà formé,

— D'autres auteurs incriminent les inclusions du corps de Wolff.

— Mayer parle « d'unions illégales » entre le métanéphros et les tissus voisins.

En fait, il est admis actuellement que les diverses ébauches rénales (pro-méso-métanéphros) dérivent, à des dates variables, d'une même masse tissulaire : le blastème rénal. Ils ont donc la même structure originelle qui est mésenchymateuse.

La juxtaposition dans une même préparation de zones cellulaires mésenchymateuses indifférenciées à côté de zones cellulaires différenciées, l'existence de toutes les formes de transitions entre ces dernières et les premières rendent vraisemblable, sinon certaine, l'origine commune de ces tumeurs dans le blastème rénal.

Dès lors, comment peut-on expliquer l'indépendance entre la masse cancéreuse et le rein ?

Pour l'expliquer, faut-il englober les tumeurs du blastème rénal dans le groupe des dysembryomes ? Non, des dysembryomes simples qui répondent à des vestiges persistant d'organes embryonnaires transi-

toires (des canaux de Wolff et de Muller), mais des dysembryomes complexes formés par un conglomérat de tissus divers ?

Faut-il admettre que cette masse tumorale n'est autre qu'un bourgeon conjonctif qui prolifère indéfiniment sans rapport avec le rein ?

Cette dernière hypothèse semble étayée par l'embryologie et la présence constante d'une capsule.

L'embryologie nous a révélé combien de modifications successives présidaient à l'élaboration du système urinaire.

Le rein définitif résulte du remaniement du blastème rénal par le bourgeon urétéral. A côté d'une masse mésenchymateuse pénétrée par le bourgeon urétéral, on pourrait donc admettre la possibilité d'une ébauche conjonctive non remaniée par ce bourgeon, qui continuerait à croître dans de multiples sens, suivant des potentialités multiples dévolues aux tissus mésenchymateux.

CHAPITRE IV

Clinique

I. — ETIOLOGIE

Du point de vue étiologique, les tumeurs du rein sont environ quatre fois moins fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte.

Sur 742 porteurs de tumeur du rein, la statistique d'Albaran ne compte que 190 enfants.

Hinneman, sur 47.040 adultes, ne trouve que 128 tumeurs du rein ; sur 20.070 enfants, il n'en compte que 14.

Des statistiques américaines récentes portant sur les 20 dernières années sont rapportées par Hans et Sauer, dans « L'American Medical Journal », en 1948. Elles indiquent que 20 % des tumeurs malignes de l'enfant sont des tumeurs du rein.

Le chiffre rapporté par Broca est nettement plus élevé. Il signale 50 %.

La presque totalité des tumeurs du rein observées chez les jeunes enfants sont des tumeurs développées aux dépens du blastème rénal.

Albaran, sur 45 prétendus sarcomes du rein chez l'enfant, retrouve 40 tumeurs de Wilms, diagnostic précisé par l'examen histologique. D'après lui, avant quatre ans, on ne retrouve absolument que des tumeurs mixtes.

Ces tumeurs sont cependant d'une rareté relative, comme l'indiquent les chiffres suivants :

— au Memorial Hospital, ces dix dernières années ..... 80 cas

— au Boston Hospital ..... 60 cas
à la Mayo Clinic ..... 32 cas

Dans les différents hôpitaux de New-York, Campbell, explorant les statistiques de ces dix dernières années, ne retrouve que 52 cas de tumeurs de Wilms.

Dans leurs recherches personnelles, Hans et Sauer ne retrouvent que 11 observations au Roosevelt Memorial Parck Institute, la proportion étant à peu près 1/3.500 entrants.

Garçons et filles semblent atteints avec une égale fréquence, le rein droit aussi souvent que le rein gauche.

La moyenne de l'âge auquel se révèlent les premiers symptômes cliniquement appréciables se situe entre 35 et 90 mois. La statistique d'Ombredanne et de Lubarsh situe le maximum de fréquence entre 3 et 4 ans.

De tous ces chiffres, ressort l'impression générale suivante : la presque totalité des tumeurs malignes du rein chez le jeune enfant sont des tumeurs de Wilms.

II. — SYMPTOMATOLOGIE

L'existence constante d'une coque fibreuse, d'une capsule séparant la tumeur du rein proprement dite est plus qu'une particularité anatomique, expliquée par l'embryologie ; elle est la clef de voûte de toute la symptomatologie.

Sa disposition explique :

1° l'extrême insidiosité de la période de début de la maladie ;

2° l'absence très fréquente d'hématurie ou d'autres signes urinaires.

L'expérience clinique révèle d'ailleurs qu'à partir du moment où la maladie d'asymptomatique devient symptomatique, la tumeur a déjà acquis un volume considérable et, dans la plupart des cas même, rompant la barrière de la capsule, elle a déjà donné des métastases.

Bien qu'il soit difficile de schématiser en matière de clinique, nous essaierons de dresser le tableau des signes cliniques ordinaires, qui nous permettront de penser au diagnostic d'une tumeur de Wilms.

Le diagnostic positif se fera en deux étapes :

— une première étape clinique, qui nous permettra de localiser la tumeur à la loge rénale ;

— une deuxième étape comportant les examens spécialisés, qui nous permettront de préciser s'il s'agit d'une tumeur para-rénale et non d'une tumeur rénale.

Habituellement, il s'agit d'un jeune enfant sans antécédent pathologique net, chez qui la découverte clinique d'une tumeur abdominale a le plus souvent d'ailleurs un caractère accidentel.

Le maître-symptôme est donc l'apparition d'une tumeur perceptible et souvent même visible au niveau de la région abdominale.

L'inspection révèle une asymétrie de l'abdomen qui paraît distendu d'un côté, dans le sens antérieur et non vers la région lombaire, comme on pourrait le penser.

La main qui palpe le flanc dans la région postérieure ne sent aucun soulèvement des fausses côtes. La sensation tactile recueillie est celle d'une tumeur ferme, paraissant parfois bosselée, généralement absolument indolore.

Peu mobile, elle paraît fixée en arrière et, au palper bi-manuel, elle garde le contact lombaire en donnant la sensation de ballottement rénal. La masse intestinale est généralement refoulée du côté opposé. Si la tumeur elle-même est d'une matité franche à la percussion, il arrive cependant qu'elle puisse être cravatée par une bande colique sonore.

A côté du signe majeur : apparition progressive d'une masse abdominale, uni-latérale, dure, indolore, existent une série d'autres signes cliniques que l'on pourrait dire négatifs :

— absence d'hématurie macroscopique ou microscopique (les observations recueillies révélaient toutes un culot urinaire absolument normal) ;

— aspect cyto-bactériologique normal des urines ;

— taux normal de l'urée sanguine.

La présence de troubles gastro-intestinaux variés, de douleurs abdominales ou de poussées fébriles a été signalée d'une manière beaucoup plus inconstante.

Les chiffres des statistiques américaines les plus récentes rapportées par Hans et Hauer au sujet des symptômes observés lors de la découverte clinique de l'affection sont les suivants :

— masse abdominale	13 cas
— douleurs abdominales	8 —
— troubles gastro-intestinaux	3 —
— fièvre	3 —
— hématurie	3 —
— découverte de métastases cutanées	1 —

L'examen clinique nous a donc révélé la présence d'une masse abdominale à contact lombaire, survenue insidieusement et croissant régulièrement. Nous sommes en mesure de porter le diagnostic d'une tumeur de la loge rénale.

Toute une série d'examens complémentaires permettent de préciser qu'il s'agit d'une tumeur pararénale :

— La radiographie : En général, une radiographie simple de l'abdomen révèle une ombre dense de topographie limitée, associée le plus souvent d'une surélévation de l'hémi-diaphragme correspondant.

L'examen radiologique doit être pratiqué après un repas baryté et révéler une déformation légère du cadre duodénal sans troubles importants du transit (c'est le cas de l'observation n° 2).

Après lavement baryté, il est fréquent de constater une déformation du cadre colique sans image de stase, ni de striction importante.

— L'urétéropyélographie, par voie intra-veineuse, indique généralement l'absence d'injection de l'un des bassinets du côté homologue à la tumeur.

Nous ne possédons pas d'observation où la méthode

du rétro-pneumo-péritoine ait été pratiquée. Il semble logique d'attendre d'une telle méthode des renseignements d'ordre topographique encore plus précis.

— Un dernier examen a été pratiqué à plusieurs reprises par les auteurs américains : il consiste en une ponction biopsique de la tumeur suspecte. Les avis actuels sur cette méthode sont unanimes pour la déconseiller ; outre qu'elle risque d'occasionner des hémorragies importantes, il semble exact de penser que ce geste offensif peut favoriser la dissémination du processus humoral à travers la capsule et accélérer ainsi l'apparition de métastases.

III. — FORMES CLINIQUES

A côté de ces signes communs qui pourront orienter notre diagnostic vers l'hypothèse d'une tumeur de Wilms, il convient de signaler divers aspects particuliers.

Le tableau clinique est susceptible de modifications suivant la date où apparaissent les premiers symptômes, suivant la plus ou moins grande intensité des signes.

On peut découvrir la tumeur rénale à la suite d'une métastase (la biopsie d'une métastase cutanée permit à Sauer de faire une fois le diagnostic d'une tumeur rénale jusque-là ignorée).

Plusieurs auteurs signalent le développement de ces tumeurs chez le fœtus, l'une d'elles fut même la cause de dystocie.

Chez le nouveau-né, la symptomatologie revêt une allure un peu particulière : hématurie de sang rouge subite et sans cause, se prolongeant 24 à 48 heures, avec troubles digestifs et perte de poids. La palpation permet de sentir une masse plus ou moins importante dans l'un des hypocondres.

Nous n'avons pas trouvé dans les observations d'explications pathogéniques de ces hématuries. Peut-être pouvons-nous incriminer une compression rénale anormale due à la dystocie provoquée par la tumeur. Quelle est ici la part des phénomènes vaso-moteurs réflexes ? C'est une hypothèse pour laquelle nous

n'avons aucune donnée, que nous nous permettons de soulever.

Dans leurs plus récents travaux, les Américains insistent sur les deux formes suivantes et particulièrement sur la première : l'existence d'une hypertension artérielle isolée a été une fois le symptôme révélateur d'une tumeur de Wilms chez un enfant. L'explication donnée par ces auteurs est la suivante : la néoformation agit en comprimant le parenchyme rénal, réalisant ainsi une ischémie progressive. Ce sont là des conditions expérimentales réalisées par Goldblat et Paage :

— l'un comprime le pédicule rénal avec une ligature incomplète ;

— l'autre entoure le rein d'une mince feuille de cellophane.

Cette méthode leur permet de découvrir dans le sang de la veine rénale une substance hypertensive à laquelle ils donnent le nom de *reinine*.

Ce fait qui, en clinique, n'a eu qu'un caractère exceptionnel, mérite cependant d'être souligné. Il viendrait ici confirmer les résultats de l'expérimentation physiologique.

La deuxième forme nous paraît plus exceptionnelle. Il s'agit d'une tumeur à développement rapide. Les auteurs anglo-saxons citent le cas d'un enfant chez qui une volumineuse tumeur abdominale para-rénale s'est constituée en une nuit. Cette croissance rapide était due à une hémorragie importante survenue au sein d'une tumeur encore trop petite pour être cliniquement décelable.

IV. — EVOLUTION

Abandonnées à elles-mêmes, l'évolution des tumeurs du blastème rénal se termine fatalement par la mort.

Au fur et à mesure que la masse néoplasique s'accroît, les troubles gastro-intestinaux prennent de l'importance : la douleur s'accentue, l'anorexie va s'aggravant, l'enfant maigrit de jour en jour, le petit malade tombe dans une cachexie profonde, avec des troubles

de compression tels que œdème, ascite et circulation veineuse collatérale.

L'apparition rapide de métastases à une période déjà plus avancée de la maladie est de règle dès que la barrière de la capsule est franchie. Par voie sanguine ou lymphatique, le foie, les poumons et les os ne tardent pas à être envahis. Cette règle de l'évolution rapide de la lésion et de la précocité des métastases est encore tirée des statistiques :

— sur 16 cas rapportés par Sauer, 14 d'entre eux, c'est-à-dire 81 %, virent s'écouler deux mois entre le début des signes cliniques et le diagnostic précis. 7 cas sur 14, c'est-à-dire la moitié, présentaient déjà des métastases découvertes avant ou au cours de l'opération ;

— sur 37 observations recueillies par Campbel, 78 % étaient déjà porteurs de métastases.

Le pronostic de cette affection est donc des plus graves : 90 % des mortalités dans des délais de cinq à dix-sept mois après le diagnostic était la proportion que l'on avait coutume d'indiquer.

Bernard et Dauneller, dans une communication à la Société de Gynécologie obstétrique, en 1946, signalent 30 % de récidive avec métastase.

Priestley and Schulte, sur 39 cas examinés, rapportent 15 % de survie de 5 ans.

Ladd White donne des chiffres légèrement supérieurs : 25 % sur 60 cas.

La statistique de Sauer, la dernière en date, en 1947, est plus décourageante : 15 enfants sur 16 sont morts ; un seul cas survit depuis plus de 10 ans.

V. — DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La symptomatologie des tumeurs de Wilms, bien que peu abondantes, est dans l'ensemble assez typique. On arrive vite à éliminer, par un examen clinique attentif, la possibilité d'une tumeur ne siégeant pas dans la loge rénale.

Une tumeur colique peut occuper le même emplacement, mais, outre, l'existence de signes cliniques digestifs, l'examen radiologique après lavement baryté permet de trancher le diagnostic.

Deux néoformations abdominales droites rappellent la symptomatologie du cancer du blastème rénal. Ce sont les tumeurs hépatiques et les tumeurs vésiculaires.

Dans le premier cas, le rebord inférieur du foie est palpable, dur et tranchant. Rappelons qu'il est classique de dire : « Si la main qui palpe peut séparer le contour du foie d'avec celui de la tumeur, il ne s'agit vraisemblablement pas d'une tumeur hépatique. » La radiographie révèle une surélévation de l'hémidiaphragme correspondant.

Dans le deuxième cas, la possibilité d'une tumeur de la vésicule biliaire est éliminée par une radiographie après imprégnation au phéniodol. Du côté gauche, seule la rate hypertrophiée peut prêter à confusion.

Nous n'envisagerons pas le diagnostic différentiel avec une rate leucémique, celle d'un paludéen, d'un porteur de kala-azar ou une rate syphilitique ; dans ces cas, la perception d'un bord antérieur net crénelé, avec des encoches au contact de la paroi abdominale, un grand axe qui n'est pas vertical, mais oblique en bas à droite, l'absence de ballottement rénal et de tout contact lombaire, l'existence d'une zone de sonorité entre la colonne vertébrale et le bord postérieur de la tumeur, sont autant de signes en faveur d'une splénomégalie.

En cas de doute, l'examen hématologique permet bien souvent de fixer le diagnostic.

Les tumeurs du mésentère sont plus rares, ce sont des tumeurs plus médianes qui ont tendance à pointer vers l'ombilic et présentent une sonorité antérieure due à la présence d'anses grêles au-devant d'elles. Classiquement, elles donnent une retransmission des battements de l'aorte ; et avec une plus grande fréquence des accidents douloureux.

Chez la petite fille, une tumeur de l'ovaire peut donner un tableau analogue. Dure et indolore, elle se trouve haut située dans la cavité abdominale, mais elle n'a pas le contact lombaire et possède une plus grande mobilité.

Le diagnostic d'une tumeur rénale ou para-rénale vient donc à l'esprit. La technique des examens spé-

cialisés (cystoscopie, urétéropyélographie par voie rétrograde et surtout plus couramment urographie intra-veineuse) permet de localiser l'affection et de prévoir l'atteinte ou non du parenchyme rénal.

Des images trompeuses dues à la compression tumorale peuvent cependant induire en erreur. Il faut savoir apprécier la morphologie des calices et du bassinet, les déformations urétérales, la diminution de la sécrétion rénale.

Les examens de laboratoire, en association avec ces différents tests spécialisés, permettent cependant de différencier les tumeurs para-rénales des tumeurs rénales :

les hypernéphromes très rares accompagnés de manifestations urinaires avec hématurie ;

les hydronéphroses congénitales lisses et tendues provoquant une miction douloureuse et accompagnée de gros troubles digestifs peuvent réaliser chez le nourrisson un cas de néphrocèle (une remarquable observation de cette affection est rapportée par « Le Toulouse Médical », avril 1950. Le diagnostic de sarcome du rein avait été porté et ne put être redressé qu'à l'intervention).

Le grand kyste solitaire, la maladie polykystique réalisent un tableau clinique sensiblement identique.

Le diagnostic d'une tumeur para-rénale est donc posé, mais les cancers des surrénales donnent un tableau identique (leur développement tumoral est cependant plus postérieur), ainsi que les autres tumeurs para-rénales bénignes ou dégénérées telles que lipomes, fibromes, etc...

Rappelons ici que ces affections ne se rencontrent surtout que chez des adultes et que, d'autre part, les tumeurs bénignes n'ont pas une évolution rapide. Cependant, c'est à l'intervention bien souvent et sous le microscope surtout, que le diagnostic d'une tumeur de Wilms sera posé.

Nous insistons simplement sur l'argument de fréquence tiré des statistiques : une tumeur para-rénale survenant chez l'enfant sans signes urinaires et d'accroissement progressif a de fortes chances d'être une tumeur de Wilms.

VI. — OBSERVATIONS

Observation N° 1

Solange F..., 3 ans et demi.

Antécédents : R.A.S. Entrée le 23-4-1949, pour volumineuse tumeur abdominale (Service du professeur SOREL).

Les parents, qui ont toujours observé un ventre volumineux à leur enfant, depuis la naissance, ne se sont occupé de celui-ci que lorsqu'il a augmenté de volume.

A l'entrée : Tumeur abdominale gauche très étendue, dure, mate à la percussion, légèrement mobile malgré son volume, non adhérente à la peau.

— Circulation collatérale, pas d'œdème des membres inférieurs.

— Pas de masse ganglionnaire perceptible.

— Aucun signe fonctionnel apparent.

— Etat général bien conservé. Les examens pulmonaire, cardiaque, neurologique, n'apportent aucun élément nouveau.

— Dans les urines, rien à signaler.

— Formule sanguine : P.N. 52
E. 8
Lympho. 30
Mono. 3
Moyens mono... 7
Numération : G.R. 3.000.000
G.B. 17.000

— Radiographie : énorme masse gauche.

— Urographie intraveineuse : les calices gauches ne s'imprègnent pas.

Opérée le 25 avril 1949 (Dr CAHUZAC) :

— Anesthésie générale à l'éther. Transfusion sanguine : 450 cc.

— Protocole opératoire : incision oblique lombo-abdominale. Volumineuse tumeur rétropéritonéale. Décollement de proche en proche, ligature d'énormes lacis veineux. Adhérences assez serrées à la partie supérieure droite de la tumeur. En arrière, la tumeur rejoint le rein, dont elle se clive cependant facilement. Ligature du pédicule rénal et de l'urétère gauche.

Fermeture de la paroi, sur un plan, sur lame de caoutchouc.

Suites : Le 23 mai 1949 : bon état général. Plaie opératoire presque entièrement cicatrisée.

Le 3 juillet 1949 : très bon état général. Cicatrisation locale complète, sauf en un point, où persiste une petite ulcération.

Sortie (doit être revue dans trois mois).

Examen de la pièce opératoire : La tumeur est du volume d'une tête d'adulte. D'un poids de 1 kg. 400, elle mesure 17 cm. de long, 10 cm. de large et 10 cm. d'épaisseur.

Coupe sagittale de la tumeur
On aperçoit la section du parenchyme rénal refoulé à l'extérieur

Elle est composée de deux parties :

Une partie rénale, bilobée. C'est aux dépens du pôle supérieur du rein que part la tumeur : le rein se pré-

sente bilobé, et les deux lobes sont séparés par un profond sillon (que l'on aperçoit sur la photographie ci-contre), qui débouche sur le hile du rein. De consistance dure, elle n'offre rien de particulier à signaler.

Une partie proprement tumorale : très vascularisée, elle est ovoïde, de consistance dure par places, très molle ailleurs. Sa surface est bosselée, parsemée de plaques blanchâtres, nacrées, tranchant sur un fond noirâtre.

Une section sagittale permet de reconnaître les deux formations analysées : le rein d'une part, la tumeur d'autre part.

Le rein présente un tissu nettement reconnaissable avec les pyramides de Malpighi. Dans le parenchyme, cependant, on note une masse arrondie, blanchâtre, que l'on reconnaîtra pour être une métastase.

La tumeur, à la coupe, est une masse grisâtre, rougeâtre au centre, et par endroits caséeuse, et ressemblant à de la substance cérébrale. On assiste en outre à un processus de nécrose et de désintégration du tissu tumoral qui s'effrite sous le doigt.

Ce qui frappe, quand on examine attentivement les rapports des deux pièces, c'est *la séparation nette, bien tranchée, par une épaisse couche de tissu conjonctif et fibreux.*

Le clivage rein et tumeur est une opération facile.

Examen histologique. — Le rein est écrasé à la périphérie par la masse tumorale, *mais nettement séparé de celle-ci par une capsule fibreuse.* (Il est à noter cependant qu'en un endroit les cellules tumorales ont fait éclater cette barrière fibreuse et sont venues dissocier les éléments du parenchyme rénal. Celui-ci est normal dans l'ensemble de ses constituants).

La tumeur proprement dite comporte plusieurs zones :

— une capsule fibreuse périphérique banale,

— des zones de nécrose, anhistes, sans formations cellulaires, avec de-ci de-là quelques fibres conjonctives,

— des plages de cellules indifférenciées en nappes homogènes,

— des amas de cellules épithéliales,

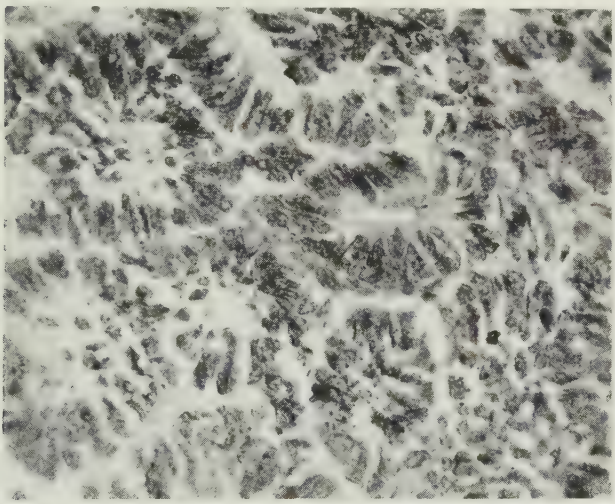
— et, enfin, des cellules conjonctives.

En reprenant l'étude des trois dernières formations, à un plus fort grossissement, nous pouvons les décrire ainsi :

— Les cellules indifférenciées sont de petites cellules renfermant peu de protoplasme, mais à limites

imprécises, à noyau très basophile, volumineux, analogues aux cellules indifférenciées du blastème rénal, qui sont les cellules souches des éléments épithéliaux et conjonctifs du rein. « Comme elles, elles possèdent la propriété de se différencier en éléments d'aspect épithélial et fibroblastique. » (Corcelle).

— Les cellules épithéliales, comme nous venons de le dire, dérivent des cellules indifférenciées ; elles sont ovulaires, plus petites. Leur protoplasme est réduit, le noyau très volumineux et très basophile occupe presque toute la cellule.



Microphoto N° 1

Les plages de cellules épithéliales se groupent suivant des figures variées :

— les unes sont serrées les unes contre les autres, en véritable nappe syncitiale,

— d'autres s'assemblent en amas globulaires, centrant de temps à autre une zone rosée, anucléée, qui parfois est percée d'une lumière ; ces images rappelant des tubes glandulaires que l'on rencontre dans un blastème rénal normal (cf. micro-photo).

— Les cellules conjonctives deviennent aussi des cellules indifférenciées ; elles forment soit des fibroblastes à noyau volumineux, soit des fibres formant dans la masse tumorale des travées denses séparant les masses de cellules épithéliales ou indifférenciées.

Observation N° 2

Danielle D..., 20 mois.

Antécédents : Aucun antécédent jusqu'au mois d'avril 1949. A ce moment-là, diarrhée, avec poussée thermique. Le médecin consulté découvre dans l'hypocondre gauche une tumeur du volume d'une noix.

Depuis lors, diarrhée incessante purée de pois, ne cédant à aucune thérapeutique. La tumeur augmente progressivement de volume.

Entre dans le service du Professeur VIRENQUE.

A l'entrée, examen : Dans l'hypocondre gauche, tumeur dure, du volume d'une orange, mobile, régulière, donnant le contact lombaire.

— L'examen radiologique montre une opacité non homogène de l'hypocondre gauche.

— Les examens radiologiques de l'intestin (cadre colique) permettent d'éliminer une histoire intestinale.

— Les examens urinaires sont normaux. Pas d'albumine ni de glucose, pas de culot urinaire.

— Cependant, l'on note un léger syndrome de puberté précoce : éveillée, intelligente, vive, elle présente un léger hirsutisme.

— Les autres examens s'avèrent négatifs.

Intervention le 30 mai 1949 (P[r] VIRENQUE) :

— Anesthésie générale ; transfusion sanguine : 150 cc., plasma : 100 cc.

— Protocole opératoire : incision latérale pour sympathectomie lombaire haute de Leriche. Découverte d'une volumineuse tumeur rétropéritonéale, para-rénale, volumineuses adénopathies. Ablation de la tumeur, du rein, des adénopathies, sauf les ganglions latéro-aortiques qui sont de petit volume. Drainage par voie postérieure. Fermeture en un plan total.

Suites : Radiothérapie, tonicardiaques.

Le 20 juillet 1949. Curetage des fungosités émanées de la plaie (du point de vue histologique négatif). Ablation de trois crins.

Le 30 juillet 1949. Sortie. Parfait état général et local.

Examen de la pièce opératoire : La tumeur est d'un poids global de 465 gr. D'aspect multilobé, elle présente au centre le rein lisse et sans bosselures. Du côté externe, coiffant le rein, la tumeur proprement dite, formée de plusieurs saillies ovulaires, atteignant la grosseur d'une grosse mandarine.

Ici aussi, *très facilement, sans qu'il y ait un proces-*

sus adhérentiel, on détache le rein de la masse tumorale, seul le pédicule vasculaire est commun aux deux formations (sur le cliché ci-contre, il est facile de se rendre compte des plans de clivage qui existent).

Le rein se présente comme une languette située dans une cavité profonde dessinée et imprimée entre les tubercules tumoraux. D'un poids de 45 gr., il s'encastre parfaitement dans les saillies tumorales ; sa surface est lisse. Sa coupe ne montre aucune image macroscopique d'envahissement.

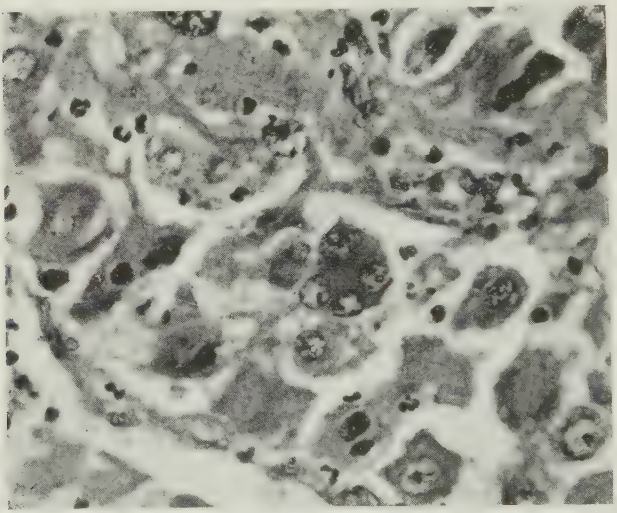
Le rein est visible au pôle supérieur, intact, et nettement détaché de la masse tumorale

La tumeur est formée de masses ovoïdes, qui, à première vue, semblent indépendantes les unes des autres, et simplement reliées entre elles par un pédoncule fibreux et une graisse commune.

Elles sont facilement énucléées de cette formation fibreuse qui les reliait, par les vaisseaux, au hile vasculaire commun au rein et à la tumeur.

Enuclées, elles se présentent comme de véritables boules, plus ou moins rondes ; toutes ont une consistance rénitente. A la coupe, les unes apparaissent blanc-grisâtre, formées d'un tissu homogène, les autres rougeâtres, avec des parties flasques nécrotiques, et quelques noyaux arrondis de coloration jaune vif. *Elles sont totalement indépendantes les unes des autres et séparées entre elles par des tractus fibreux, bien organisés, ayant la même consistance que les tractus fibreux les écartant du rein.*

Examen histologique. — Les fragments prélevés en vue d'une étude histologique intéressent de nombreuses régions tumorales et également le rein.



Microphoto N° 2

— Celui-ci, dans les deux prélèvements corticaux pratiqués, ne montre aucune anomalie ; pas d'élément d'infiltration tumorale, aucune image de dégénérescence de l'une quelconque de ses parties constituantes.

— La tumeur est partout identique :

A la périphérie : tissu fibreux caractéristique, avec de longues files de fibroblastes, colorées en rouge par la méthode de van Gilsen, dissociée par des vaisseaux à parois propres et par des infiltrats de cellules rondes qui s'étendent parallèlement au sens des fibres.

Au centre, et disséminés dans toute la coupe, des amas anhistes caséifiés, colorés en rose par l'éosine orange, et bordés par du tissu conjonctif banal. On trouve également, disposés sans ordre, de gros éléments à limites floues, irrégulières, quelques-uns cependant très nettement dessinés. Ces gros éléments sont formés par un cytoplasme qui présente deux zones distinctes : un endoplasme granuleux peu chromophile ; un exoplasme plus vacuolaire, mais également plus chromophile, et qui semble par endroits se continuer avec les tissus avoisinants, faisant donner à ces cellules le nom de « *cellules araignées* ».

Leur appareil nucléaire est tantôt unique, volumineux, arrondi et uniforme, à réseau chromatinien abondant, avec de nombreux nucléoles très visibles ; tantôt avec les mêmes caractères, l'on a deux, trois noyaux dans l'exoplasme à la périphérie cellulaire.

Bien qu'il n'ait pas été possible de mettre en évidence de striations transversales absolument nettes, la forme de ces éléments, leur noyau, leur affinité tinctoriale permettent de conclure qu'il s'agit de myoblastes.

Observation N° 3

L... Noël, enfant de 6 ans.

Cet enfant est soigné depuis deux ans pour ascaridiose. Il a rejeét 60 ascaris environ à la suite d'un traitement anti-helminthique.

Depuis quelques semaines environ, les parents ont constaté un affaissement de l'état général coïncidant avec un amaigrissement assez considérable.

Cet enfant accusait pour la première fois des douleurs abdominales pour lesquelles ils sont allés consulter le Docteur Mouledous à Tarbes.

Celui-ci, découvrant une masse tumorale dans l'hypocondre droit, a adressé immédiatement cet enfant au service du Professeur Virenque, avec le diagnostic probable de sarcome du rein droit.

La simple inspection révèle une voussure anormale du côté droit de l'abdomen coïncidant avec la présence d'un varicocèle du côté homologue.

La palpation révèle une grosse masse arrondie, de consistance dure, légèrement douloureuse. Cette masse paraît complètement indépendante du foie, elle descend environ jusqu'à la hauteur de l'ombilic et, au palper bi-manuel, donne la sensation de contact lombaire.

Une radiographie sans préparation révèle une importante opacité occupant tout l'hypocondre droit.

Un examen urinaire révèle l'absence complète d'hématurie macroscopique ou microscopique. Il n'y a ni albumine ni sucre dans les urines.

Une formule sanguine donne les résultats suivants :

— *Numération globulaire :* G.R. .. 4.400.000
Hb .... 70 %
V.Gl. .. 0,8
G.B. ... 9.400

— *Formule blanche :* Polyneutro. .. 55 %
Polyéosi. .... 1 %
Polybaso. 0
Mono. 9
Lympho. 35

Temps de saignement et temps de coagulation sont normaux.

Cet enfant subit un traitement radiothérapique pré-opératoire.

Par trois champs : antérieur, postérieur et latéraux et à doses progressivement croissantes, il reçoit une dose totale de 1.000 R. au centre de la tumeur.

L'intervention a lieu le 30 novembre, sous anesthésie générale à l'éther. Le compte rendu opératoire est le suivant :

« Incision latérale extra-péritonéale.

« Dégagement progressif de la tumeur qui s'avère facile en avant et en arrière.

« La dissection est plus difficile en dedans du côté de la veine cave.

« De manière générale, la vascularisation de la tumeur paraît relativement pauvre.

« Fermeture en deux plans au catgut chromé avec drainage par petits drains.

« Suites opératoires immédiates bonnes. »

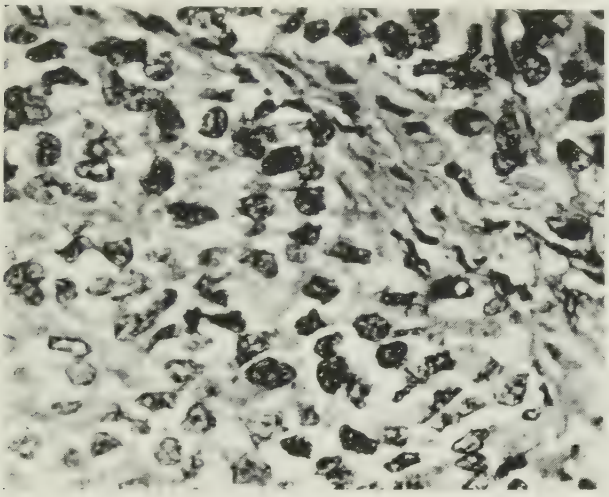
Cet enfant reçoit un traitement radiothérapique post-opératoire. La dose totale est de 3.000 R. en deux champs de 1.500 R. chacun.

Il quitte le service de chirurgie infantile avec un excellent état général.

Examen macroscopique. — La tumeur est du volume approximatif d'une tête d'enfant. On constate, comme dans les deux autres observations, que le rein est rejeté à l'un des pôles de la tumeur, dont il est toujours séparé par une capsule fibreuse. Cette tumeur est arrondie, bien délimitée, sa vascularisation n'est pas très importante, cette dernière constatation plaide en faveur de l'activité de la radiothérapie pré-opératoire.

Examen microscopique. — 1° Rein : le parenchyme rénal est absolument normal dans sa structure.

2° Tumeur proprement dite : l'aspect en est assez monomorphe. Elle est formée par des cellules à noyaux très denses, hyperclorés et très riches en chromatine, tassés les uns contre les autres et non séparés par des limites cellulaires, c'est donc un véritable syncytium.



Microphoto N° 3

En certains endroits, on remarque l'apparition de phénomènes de nécrose, les noyaux deviennent pienotiques et sont séparés les uns des autres.

Ces images témoignent nettement d'un processus de nécrose après radiothérapie.

CHAPITRE V

Thérapeutique

L'unanimité est faite actuellement sur les signes cliniques et l'évolution des tumeurs de Wilms.

Les anatomo-pathologistes sont d'accord sur son origine dans le blastème rénal. Le facteur exact qui préside à la prolifération des cellules tumorales, aux dépens de l'une ou l'autre des différentes ébauches rénales, reste encore inexpliqué. Ce problème rejoint celui de l'étiologie générale du cancer et dépasse le cadre de cette brève étude.

Cependant, il existe une controverse portant sur la thérapeutique de cette affection.

Une première notion tirée de l'anatomie pathologique domine la question. Ces tumeurs se développent aux dépens de cellules-souches mésenchymateuses, cellules embryonnaires jeunes, riches d'une double possibilité évolutive dans le sens épithélial ou conjonctif.

D'après la loi de Bergonnier-Tribondeau, il semble logique de penser que ces tumeurs auront de grandes chances d'être très radio-sensibles.

Les auteurs américains indiquent plusieurs schémas de traitement entre lesquels ils se gardent de choisir, car, d'après eux, le nombre de cas traités est encore trop petit pour permettre des conclusions définitives :

— néphrectomie + irradiation post-opératoire ;
— irradiation seule ;
— irradiation pré-opératoire, néphrectomie suivie d'irradiation post-opératoire.

Chacune de ces trois solutions ont été employées par divers auteurs.

Laad and White conseillent la néphrectomie trans-péritonéale sans irradiation préliminaire.

Sur 25 cas, Dean rapporte cinq observations de tumeurs de Wilms traitées par irradiation seule et présentant une survie de plus de cinq ans.

Hans et Sauer se gardent d'être dogmatiques et considèrent chaque cas comme un cas particulier.

La taille de la tumeur, la vitesse de sa croissance, la présence ou non de signes cliniques ou radiologiques de métastases, l'état général du petit malade sont autant de facteurs qui décident de la thérapeutique à employer.

Nous nous permettons de reproduire *in extenso* les conclusions de leur article :

« Nous pensons que l'extirpation immédiate suivie d'une irradiation post-opératoire doit être envisagée dans le cas d'une tumeur petite et apparemment encore encapsulée. L'irradiation pré-opératoire dans de tels cas et de valeur douteuse est susceptible de faire perdre un temps précieux.

« Cependant, devant des lésions apparemment larges et inopérables, sans signes clinique, ni radiologique de métastases, l'irradiation pré-opératoire peut réduire la taille de la tumeur jusqu'à rendre celle-ci opérable. En décidant si l'irradiation préliminaire doit être ou non pratiquée, on doit garder à l'esprit la règle suivante : une tumeur de Wilms est toujours plus grosse à l'opération que la clinique ne le laissait paraître. »

Dans leur technique opératoire, ces auteurs donnent la préférence à la voie trans-péritonéale ; cette dernière permet une plus large voie d'accès, avec possibilité de ligature du pédicule rénal et une manipulation plus facile de la tumeur. Si la tumeur se révèle inextirpable, ils conseillent de laisser celle-ci et d'éviter d'ouvrir la capsule pour en enlever une partie. Un tel procédé n'a que des chances d'accélérer l'apparition des métastases.

De toute façon, l'irradiation post-opératoire doit être systématique.

Dans les cas de grandes tumeurs inopérables, la radiothérapie doit être employée jusqu'aux limites de la tolérance. Les rayons sont administrés par trois portes d'entrée convergeant vers le centre de la tumeur. Partant de doses initiales de 50 r. par champ, on peut arriver jusqu'à des doses totales de 4 à 5.000 r. au centre de la tumeur.

L'état général du patient et l'effet secondaire des rayons peuvent amener à modifier ces doses.

L'insuccès ou la réussite de la thérapeutique par la radiothérapie n'est pas une question de dosage. Les résultats immédiats dépendent du degré de radio-sensibilité de la tumeur. Malheureusement, on ne peut prévoir exactement cette radio-sensibilité, le succès ou l'échec de la radiothérapie en sont les seuls indices.

Ainsi, chez un enfant en mauvais état général et présentant déjà une ascite considérable, Hans et Sauer rapportent un cas de tumeur inextirpable, sans signe clinique de métastases. Cet enfant reçut une dose totale de 4.800 r. en trois champs.

Deux mois après l'irradiation, l'ascite avait disparu. Une radiographie simple montrait une calcification complète de la tumeur. Revu 10 ans après, cet enfant est toujours en excellente santé, conservant cependant sa tumeur calcifiée dans l'hypocondre gauche.

Actuellement, dans son Service de Clinique chirurgicale infantile, notre maître, le Professeur Virenque, applique systématiquement l'irradiation pré-opératoire des tumeurs de Wilms. Il a eu le loisir d'observer, ces dernières années, six cas chez lesquels cette méthode a fait littéralement fondre la tumeur « comme neige au soleil », permettant ainsi la néphrectomie impossible au premier abord.

L'observation n° 3 qu'il a bien voulu nous communiquer est absolument typique : le protocole opératoire rapporte une tumeur peu vascularisée, facilement extirpable. L'examen histologique révèle des noyaux cellulaires picnotiques, fortement influencés par la radiothérapie, ainsi que de vastes plages de nécrose.

Dans tous les cas, sans exception, l'extirpation chi-

rurgicale doit être suivie bien entendu de radiothérapie post-opératoire.

Les doses courantes employées s'établissent ainsi : 1.800 r. environ comme dose pré-opératoire ; 3.500 r. comme dose totale de l'irradiation post-opératoire. Les irradiations sont pratiquées par doses progressivement croissantes et administrées par trois champs convergeant vers le centre de la tumeur.

Le pronostic opératoire de cette affection est excessivement sévère. Il y a 10 ans, la mortalité excédait 90 %.

Priestley, dans sa statistique de 1941, rapporte six survies depuis 5 ans sur 31 cas opérés, soit une proportion de 15 % environ.

Nesbitts and Adams, sur 16 cas opérés, ont encore six survies comprises entre 3 et 11 ans.

Fèvre et Huguenin, par contre, enregistrent dix morts, au cours de la première année, sur 13 malades.

Hans et Sauer, en 1948, ne possèdent qu'une survie de 10 ans sur 16 malades opérés.

Des trois observations que nous rapportons, deux petits malades présentent une survie de plus de deux ans.

Conclusions

Les tumeurs para-rénales sont rares chez l'enfant ; elles s'observent cependant chez eux avec beaucoup plus de fréquence que les tumeurs rénales.

Leur diagnostic comporte une étape clinique au cours de laquelle on reconnaît l'existence d'une tumeur de la loge rénale, une étape radiologique et biologique permettant d'affirmer la nature para-rénale.

Le diagnostic histologique permet de les séparer des tumeurs para-rénales différenciées.

Leur polymorphisme histologique s'explique par leur origine mésenchymateuse.

Ces tumeurs sont bien différentes des tumeurs rénales proprement dites, et le nom de sarcome rénal indistinctement employé pour toute tumeur rénale doit actuellement être abandonné. On doit parler de tumeur rénale et de tumeur para-rénale d'origine mésenchymateuse.

Leur thérapeutique est encore aléatoire, malgré les progrès de la radiothérapie et de la chirurgie.

Le Président de Thèse :
FABRE.

Vu : *Le Doyen :*
LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 21 juin 1950,
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

Bibliographie

André, Colson, Florentin et Neimann. — *Revue médicale de Nancy*, n° 21, du 1er décembre 1937.

Aschoff. — *Traité d'Anatomie Pathologique*.

Aurousseau. — Tumeur maligne du rein de l'enfant, *Gazette médicale de France*, t. 20, p. 354, n° du 15 mai 1933.

Batemann. — Tumeur de Wilms ou embryome rénal de l'enfance, *Proceeding of Royal Soc. of. Medicine*, 1934, t. 22, p. 414.

Branca. — *Précis d'histologie*.

Broadley, Pinkoffs. — *Am. ind. Med.*, 1, 613, 1938.

Boulle. — *Thèse Paris*, 1933, Les métastases orbitaires des tumeurs malignes de la région rénosurrénale de l'enfant.

Braun. — Tumeurs malignes du rein chez l'enfant, *Thèse Nancy*, 1897.

Busser et Aman. — Dysembriome malin du rein de l'enfant traité par le radium, *Annales d'Anatomie pathologique*, 154, 49, avril 1938.

Buxter (Jr.). — Diagnostic des tumeurs abdominales gauches chez l'enfant, *New Orléans Medical Society Journal*, janvier 1931, t. 93, p. 445-447.

Broasch Walter and Hammers. — *J.A.M.A.*, 115, 1837, 1940.

Bernard et Dauneller (Yowa). — Tumeurs primitives rétro-péritonéales, *S. Gyn. et Obs.* 6 déc. 1946.

Campbell. — Pediatric uroligicy, *New-York Macmillan C°*, 1937, vol. 2, p. 255.

Campbell. — Embryome du rein chez le nourrisson et l'enfant, *Journal of the Medical Society of New Jersey*, t. 31, mars 1931, p. 166.

Canino. — Un cas de sarcome du rein chez un enfant de 18 mois, *Pediatria*, t. 41, mai 1933, p. 651-659.

Cassoute. — Sarcome du rein chez un nouveau-né, *Marseille Médical*, t. 57, 1920, p. 571-574.

Cruchet, Rocher, Cantorne. — Dysembryome de la loge rénale, *Jour. Médecine de Bordeaux*, 1934, 30, 10.

Cirio (G.). — Sur la classification anatomique des épithéliomas rénaux, *Minerva medica*, Turin, n° 50, 1932, p. 840-845.

Dean. — *J.A.M.A.*, 98, 10, 1936.

Delon (J.). — Les tumeurs malignes du rein chez l'enfant, *Thèse Paris*, 1935.

Deming. — Sarcome congénital du rein chez un enfant de 29 jours, *Journal of American Ass.*, t. 90, 1903, p. 902-905, t. 39, 1924 (432-442).

Disler (S.). — Sarcome congénital chez l'enfant, *South African Medical Journal*, 13 mai 1933, p. 301.

Ducuing. — *Précis de cancérologie*, 1942.

Duval (M.). — *Précis d'histologie.*

Ewing. — *Neoplasic Diseases*, Philadelphia, W.B., 1922.

Fèvre. — Métastase vertébrale d'une tumeur maligne du rein chez un enfant de 2 ans, *Ann. Anat. Path.*, t. 7, juillet 1930, p. 891-892.

Fischer (A.). — Tumeurs malignes du rein chez l'enfant, *Gyogyazat*, t. 67, 20 novembre 1927, p. 1039-1044, t. 67, 4 décembre 1927, p. 1086-1088.

Florentin (P.). — *Démonstration d'anatomie pathologique* (1948).

Fullerton. — Kystes solitaires du rein, *British Journal of surgery*, t. 14, 23 avril 1927, p. 753-754.

Feldman. — Tumeur du blastème rénal, *American journal of cancer*, 1933.

Grauham (Max). — *Journal de Chirurgie :* Contribution clinique à l'étude des tumeurs rénales de l'enfant.

Grauham (M.). — Etude clinique des tumeurs du rein chez l'enfant, *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, t. 214, 1929, p. 201-234.

Harbitz (F.). — Quelques adéno-sarcomes du rein sont en réalité des neuroblastomes, *Acta pathologia et microbiologia Scandinavia*, t. 9, 1932, p. 199-213.

Hauser (H.). — Tumeur mixte embryonnaire du rein. *Deutsche Zeitschrift für chirurgie*, t. 211, août 1928, p. 212-215.

Henke-Lubarsh. — *Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie*, vol. VI, 1re partie, 1925, p. 696-710.

Hinman (F.) et Huszman (A.). — Tumeurs malignes du rein dans l'enfance, *Annals of surgery*, t. 80, juillet-décembre 1924, p. 569-690.

Hyman (A.). — Aspects cliniques et chirurgicaux des néoplasmes du rein, *Surgery, Gynecology and Obstetric*, t. 41, 1925, p. 298-310 ; Observations sur 99 néoplasmes rénaux, *The American Journal of Surgery*, t. 5, 1928, p. 120-127.

Israélovici (S.). — Contribution au traitement des tumeurs malignes chez l'enfant, *Thèse de Paris*, 1933.

Jemma (C.) et Laurinsich (A.). — Seize cas de tumeurs mixtes malignes du rein chez l'enfant, *Pediatria*, t. 41, 1933, p. 969-1113.

Kogan et Leroux. — Tumeur du rein à type de blastème rénal, *Annales d'Anatomie pathologique*, n° 4, avril 1928, p. 47, p. 467-468.

Kyle (J.-A.). — Adéno-sarcome embryonnaire du rein, *Medical record and Annals*, t. 22, août 1928, p. 171.

Ladd and White. — *J.A.M.A.*, 117, 1858, 1941.

Liéberthall. — *Tumeurs malignes du rein chez l'enfant.*

Lindenfeld (L.). — Kystes solitaires du rein clinique et expérimental, *Journal d'Urologie médicale et chirurgicale*, t. 38, n° 6, juillet 1934, t. 39, n° 1, janvier 1935.

Mac Namara, Henneger et Jyle. — Tumeurs malignes du rein chez l'enfant, *Journal of Yowa state Medical Society*, t. 24, janvier 1934, p. 147-150.

Mac Neil. — *Journal urologie*, 39287, 1938.

Mitchel. — Test Book of Ped, *Philadelphie, W.B. Sannders C°*, 1941, p. 686.

Martin. — Tumeurs du rein et pyélographie, *Bulletin de la Société de Chirurgie de Toulouse*, supplément au *Toulouse Médical*, n° 11, 1er juin 1933, p. 389.

Marquès dos Santos. — Kystadeno-chondrosarcome du rein gauche, *A.F.E. Cancer*, t. 2, 1922.

Masse et Fronton. — Tumeur du rein, *Journ. Méd. Bordeaux*, 25 février 1928.

Masson (P.). — Tumeurs, *Diagnostics histologiques* (1923).

Morais et Salvador. — Tumeur du blastème rénal indifférencié, *Folia ant. Univ. com.*, août 1937.

Mouchet. — Tumeurs du rein chez l'enfant, *Ann. Mal. Organes génito-urinaires*, t. 1, p. 42.

Policard. — La cytogénèse du tube urinaire de l'homme, *Archives Anat. Path. Microscopique*, t. 14, 1912-1913.

Prather et Crabtrée. — Adéno-sarcome du rein dans l'enfance, *The journal of Urology*, t. 25, juin 1931, p. 589-612.

Privès. — Tumeurs de la capsule du rein, *Zeitschrift Für Urologische Chirurgie*, t. 24, 1928, p. 191.

Brinca, Aubagnac et Legrand. — *Pédiatrie*, 1947 : Volumineuse tumeur du rein chez un enfant de 7 ans.

Priestly and Schulte. — *Journal, urologie*, 47, 7, 1942.

Rawls. — Quatre cas de tumeurs du rein chez des enfants au-dessous de 5 ans, *Wirginia Medical Monthly*, t. 57, février 1931, p. 720-724.

Reynard. — Tumeur du rein chez un enfant de 4 ans, *Lyon Médical*, t. 148, n° 31, 2 août 1931, p. 129-131.

Riotte et Robins. — Sarcome ou embryome du rein chez l'enfant, *Annals of Surgery*, t. 77, 1923, p. 306-310.

Rocher, Lassène et Rioux. — Sarcome du rein chez un enfant de 13 mois, *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, t. 46, n° 17, 1925, p. 266.

Rowntree. — Présentation d'un cas de sarcome du rein enlevé chez un enfant et du malade lui-même, *Proceedings of Royal Society Medical of London, Sect. Urol.*, t. 15, 1921-1922, p. 30.

Santos (Dos). — Aortographie dans le diagnostic des tumeurs rénales et para-rénales, *Lisboa Medica*, t. 10, décembre 1933, p. 750-767.

Silver. — Tumeur de Wilms, *Journal de Pédiatrie*, déc. 1947, n° 6, 643.

Simard. — A propos des tumeurs à type blastème rénal, *Bull. Ass. Fr. Et. Cancer*, t. 13, 1924, p. 4.

Simard et Lorgeril. — Dysembryome du rein à type de tissu néphrogène, *A.F.E. Cancer*, 1924, 13.

Simon. — Tumeurs solides du rein chez l'enfant, *Thèse Paris*, 1904.

Smith. *Arch. Path.*, 42, 549, 1946.

Slesinger. — Sarcome embryonnaire du rein, *Proceedings of Royal Society of Medecine, Section of Urology*, t. 20, mai 1927, p. 719-720.

Sternberg. — Tumeurs embryonnaires du rein, *Zeitschrift für Urologische Chirurgie*, t. 38, 1933, p. 185-192.

Taylor. — Tumeur maligne du rein (embryome) et kyste solitaire chez l'enfant, *Surgical Clinics of North America*, t. 13, décembre 1933, p. 1491-1499.

Tourneux. — *Précis d'embryologie humaine*, 1921.

Valentini. — Diagnostic des tumeurs du rein chez l'enfant, *La Clinica pediatra*, t. 15, janvier 1933, p. 23-27.

Wakely. — Sarcome du rein chez un enfant, *Proceedings Royal Society of medecine*, t. 24, n° 6, avril 1931, p. 777-778.

Wood. — Tumeur mixte (sarcome) du rein découverte chez un enfant de 21 mois, *International clinics*, t. 3, 1926, p. 231-241.

Vincent et Lecoq. — Deux cas de tumeurs embryonnaires du rein, *Pédiatrie*, juillet 1933. Les tumeurs embryonnaires du rein chez l'enfant, *Journ. Méd. Lille*, 1935.

Virenque. — Des prétendus sarcomes du rein chez l'enfant, communication à la Société de Chirurgie, *Toulouse Méd.*, mai 1950.

Cahors, Imp. A. Coueslant. — 80.427